Über Wirkung der Stauung auf die lokalen Tuberkulinreaktionen und die lokalen tuberkulösen Prozesse

nebst einem Versuch zur Erklärung derselben.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität München

ACAD. LIGNIRAT. BIBL.

vorgelegt von

Albert Falk
aus Beckum i. W.

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 1909.

Erlangen.
K. B. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Junge & Sohn.
1911.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. v. Müller.

Meinen lieben Eltern!

Fast zwei Dezennien sind verstrichen, seit R. Koch seine Erfahrungen mit der Injektion von Tuberkulin zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken veröffentlicht hat. Er arbeitet, da das Tuberkulin vom Magen schlecht vertragen wird, mit subkutanen Injektionen und wählt als Injektionsstelle die Rückenhaut zwischen den Schulterblättern, weil die Injektion an diesen Stellen am wenigsten, in der Regel sogar gar keine Reaktion zeige und fast schmerzlos sei.

Zunächst ergaben seine Versuche, daß der Mensch viel empfindlicher für die Wirkung des Mittels ist als die Meerschweinchen. Einem Meerschweinchen kann man bis zu 2 ccm injizieren, ohne daß es dadurch merklich beeinflußt wird; bei einem gesunden Menschen genügen 0,25 ccm, um eine intensive Wirkung hervorzurufen, d. h. auf das Körpergewicht berechnet ein Fünfhundertel der Menge, die beim Meerschweinchen noch keine merkliche Wirkung hervorbringt.

Die Symptome, die dabei auftraten, hat Koch, wie er schreibt, an sich selbst erfahren nach einer am Oberarm gemachten Injektion. „3—4 Stunden nach der Injektion trat Ziehen in den Gliedern auf, Mattigkeit, Neigung zum Husten, Atembeschwerden, welche sich schnell steigerten, in der 5. Stunde zeigte

sich sogar ein heftiger Schüttelfrost, welcher fast eine Stunde dauerte, zugleich Übelkeit, Erbrechen und Ansteigen der Temperatur bis zu 39,6°. Nach etwa 12 Stunden ließen sämtliche Beschwerden nach, die Temperatur sank und erreichte in den nächsten Tagen wieder die normale Höhe. Die Schwere in den Gliedern und die Mattigkeit hielten noch einige Tage an, ebenso lange Zeit blieb die Injektionsstelle etwas schmerzhaft und gerötet. Die untere Grenze, bei welcher diese Erscheinungen beim gesunden Menschen eintraten, beträgt 0,01 ccm, wie zahlreiche Versuche ergaben. Die meisten Menschen reagierten auf diese Dosis nur noch mit Gliederschmerzen und bald vorübergehender Mattigkeit. Bei einigen zeigten sich außerdem leichte Temperatursteigerungen bis zu 38° und darüber hinaus. Diese gleiche Reaktion zeigten kranke Menschen, die nicht tuberkulös sind."

Ganz anders verhält sich die Reaktion bei Tuberkulösen, wenn man diesen dieselbe Dosis des Mittels 0,01 ccm injiziert, tritt sowohl eine starke allgemeine, als eine örtliche Reaktion ein. Die allgemeine Reaktion besteht im Fieberanstieg mit Schüttelfrost beginnend; die Temperatur steigt bis 39, 40 und selbst 41°. Dazu zeigen sich Gliederschmerzen, Hustenreiz, große Mattigkeit, sowie öfters Übelkeit und Erbrechen. Der Anfall dauert 4—5 Stunden und kann sogar 12—15 Stunden dauern.

Außer auf die allgemeine, weist Koch auf die örtliche Reaktion hin. Diese kann man am besten bei Kranken beobachten, bei denen tuberkulöse Affektionen sichtbar zutage liegen. Einige Stunden nach der Injektion fangen die tuberkulösen Stellen an zu schwellen und sich rot zu färben. Die Rötung und

Schwellung kann schließlich einen bedeutenden Grad erreichen, so daß Lupusstellen sogar braunrot und nekrotisch erscheinen. Bei schärfer abgegrenzten Lupusherden war die stark geschwollene und braune Stelle von einem weißlichen Hof umsäumt, der wieder von einem 1 cm breiten lebhaft geröteten Hof umgeben war. Die Reaktion klang nach 2—3 Tagen wieder vollständig ab. Als besonders wichtig ist bei diesem Vorgange hervorzuheben, daß die Veränderungen sich durchaus auf die lupös erkrankten Stellen beschränkten. Da die geschilderten Vorgänge sich ausnahmslos auf Injektion von 0,01 ccm einstellten, wenn Tuberkulose im Körper war, so glaubt Koch „deshalb nicht zu weit zu gehen, wenn er annimmt, daß das Mittel in Zukunft ein unentbehrliches diagnostisches Hilfsmittel bilden würde".

Koch spricht allerdings hier schon von der Rötung und Schwellung an der Einspritzungsstelle. Er schenkt ihr aber eigentliche diagnostische Bedeutung nur dann, wenn man die Injektion in spezifisch tuberkulös erkrankte Hautstellen macht. Escherich nun machte zuerst darauf aufmerksam, daß auch die Rötung und Schwellung an einer beliebigen gesunden Injektionsstelle für die Diagnose der Tuberkulose verwertet werden könne. Er gab der Reaktion den Namen „Stichreaktion". Wir sehen, nachdem Escherich auf die Stichreaktion hingewiesen hatte, eine Reihe anderer lokaler Reaktionen auf Tuberkulose in der Literatur auftreten: die Reaktion nach von Pirquet (Kutanreaktion), die Konjunktivalreaktion nach Wolff-Eißner und die perkutane Salbenreaktion nach Moro. Bei der Pirquet-Reaktion setzt man an der Haut — gewöhnlich Beugeseite des Unterarmes — einen

kleinen Epitheldefekt, bringt auf diesen einen Tropfen Alttuberkulin und läßt ihn eintrocknen. Nach 6—15 Stunden beginnt die Reaktion mit einer Rötung der Haut an der Impfstelle. Hieran schließt sich die Bildung einer Papel, gelegentlich auch wohl einer Pustel, an. Um Fehlern in der Beurteilung der Reaktion zu entgehen, nimmt man neben der Impfstelle eine zweite Skarifikation der Haut vor, auf die man kein Tuberkulin aufträgt.

Zur Anstellung der Konjunktivalreaktion bringt man in den Bindehautsack eines Auges mit einer Pinzette einen Tropfen 1prozentiger Alttuberkulinlösung. Bemerkt man in den folgenden 6—24 Stunden eine Rötung der Konjunktiva, so spricht dies für Tuberkulose.

Die letzte der lokalen Tuberkulinreaktionen wurde von Moro-Doganoff angegeben. Man reibt ein erbsengroßes Stück Tuberkulinsalbe in einem Umkreise von ca. 5 ccm ungefähr $^1/_2$—1 Minute lang in die Haut ein, gewöhnlich in die Bauch- oder Brusthaut. Bei positivem Ausfall entstehen an der Einreibungsstelle kleine, gelbbraune Knötchen innerhalb 1—2 Tagen.

Es kommt nun öfters vor, daß man darüber im Zweifel ist, ob eine lokale Reaktion als positiv zu bezeichnen ist oder nicht. In der Literatur der letzten Jahre über die von Pirquetsche Reaktion begegnet man dieser Unsicherheit in ihrer Beurteilung recht häufig (Göbel, Manini, Moro); so sprach auch auf der vorjährigen Naturforscherversammlung in Köln Tschedi, Padua von der Schwierigkeit, die Gewebsverhärtung an der Impfstelle zu beurteilen. Es sind deshalb wohl jedenfalls Hilfsmittel willkommen, die geeignet sind,

die Beurteilung des Impfeffektes zu sichern oder zu erleichtern.

Eine Beobachtung, die vielleicht in dieser Hinsicht von Wert sein kann, machte am städtischen Krankenhause in Wiesbaden Dr. Aronade gemeinsam mit mir. Wir bemerkten, daß auf Stauung an den lokalen Reaktionsstellen Blutungen auftraten, die einige Tage lang sichtbar blieben (Münchn. Med. Wochenschrift 1908, Nr. 50).

Ich möchte nun im folgenden genauer erörtern, wie man sich die Entstehung der Stauungsblutung denken kann. Bevor ich auf einige interessante Beobachtungen eingehe, die ich späterhin noch machen konnte, sei es mir gestattet, zur besseren Orientierung die in Wiesbaden gefundenen Tatsachen kurz darzustellen.

Wir hatten auf der Abteilung einen Fall von Miliartuberkulose; da uns derselbe anfangs typhusverdächtig erschienen war, hatten wir zur Feststellung der Diagnose bei dem 13jährigen Mädchen Blut aus der Armvene entnommen und zu diesem Zwecke den Arm mit einer Stauungsbinde am Oberarm umschlungen.

Als wir die Binde abnahmen, sahen wir, daß sich die bereits abgeblaßten, ca. 6 Tage alten Impfpapeln nach Pirquet intensiv dunkelrot gefärbt hatten. Bei genauerer Untersuchung stellte sich heraus, daß sich kleine Hämorrhagien gebildet hatten, was sich besonders durch Druck mit einem Glasspatel als sicher feststellen ließ.

Da auf der Kinderabteilung alle Fälle beim Eintritt sofort nach Pirquet geimpft wurden, stand ge-

nügend Material zur Verfügung, um weitere Versuche mit Stauung bei Impfpapeln zu machen. Späterhin wurden die Erfahrungen auf der Kinderabteilung durch Versuche an Erwachsenen bestätigt und im ganzen ca. 90 Fälle gestaut.

Da sich die Bierschen Binden für unseren Zweck nicht als praktisch erwiesen, wurden zumeist gewöhnliche Gummischläuche benutzt. Die Stauung muß eine möglichst intensive sein; sie darf aber den Patienten keine Beschwerden machen. Es erwies sich deshalb des öfteren nötig, die Binde zu lockern oder straffer anzuziehen. Man hat darauf zu achten, daß der Arm dunkelblaurot wird, nicht — wie Bier für seine Hyperämiemethode fordert — hellrot; natürlich darf der Puls nicht allzu klein werden, da sonst auch der arterielle Zufluß zu stark leidet. Statt der Binden wurden auch die Klappschen Sauger benutzt, die aber für diesen Zweck weniger zu empfehlen sind, denn die Stauung ist hier eventuell eine so intensive, daß auch andere Hautstellen, z. B. die Kontrollstelle, leicht bluten.

Eine Zeit für die Entwicklung der Blutung läßt sich nicht genau angeben. Oft wurden Blutungen nach einer Minute, oft erst nach einer Viertelstunde unter mehrmaligem Verändern in der Straffheit der Binde erreicht.

Es scheint, daß eine Zeit von 12 Stunden nach der Impfung verstrichen sein muß, bevor sich Blutungen erzielen lassen. Der Versuch gelang am Tage der Impfung nicht immer, fiel jedoch am Tage nach dem Auftreten der Papel regelmäßig positiv aus. Auf die vorübergehende Rötung, wie sie nach der Impfung auftritt, hat die Stauung keinen Einfluß.

Außer an den Pirquetschen Impfpapeln wurde die Wirkung der Stauung auch an den Reaktionsknötchen nach Einreibung von Moroscher Salbe geprüft. In 10 Fällen, bei denen 50prozentige Tuberkulinsalbe in die Beugefläche des Unterarmes nach den Vorschriften Moros eingerieben war, ergaben sich positive Reaktionen; dieselben zeigten auf Stauung das erwartete Bild: Auf der Höhe jedes Knötchens eine kleine Blutung. Es bot sich dabei Gelegenheit, das Verhältnis der Moroschen zur Pirquetschen Reaktion zu prüfen: Unsere Kinder zeigten durchweg beide Reaktionen gleichartig.

Der Einfluß der Stauung auf die Pirquetschen Impfpapeln und die Moroschen Knötchen forderte dazu auf, das Verhalten der Escherichschen Stichreaktion zu prüfen. Damit wir eine Stauung bequem ausführen konnten, injizierten wir das Tuberkulin nicht wie sonst üblich unter die Rückenhaut, sondern unter die Haut des Unterschenkels. Wir fanden bei drei Kindern positive Reaktionen und es traten auch wirklich im Bereich der geröteten und erhabenen Stelle, die nach der Injektion auftritt, auf Stauung zahlreiche Blutungen auf.

Wir machten während der Untersuchungen noch einige interessante Beobachtungen, die hier erwähnt sein mögen. Bei einem 24jährigen Mädchen traten nach kurzer Anlegung der Stauungsbinde flächenhafte aus kleinen Petechien bestehende Blutungen am Oberarm und in der Ellenbeuge auf. Auch die Impfpapeln zeigten die Stauungsblutungen in besonders starker Weise. Dagegen waren, wie besonders hervorgehoben werden soll, die Kontrollstellen frei von Blutungen. Das Mädchen hatte am Tage der Stauung ihre Menses.

Um einen Zusammenhang zwischen den Menses- und den Stauungsblutungen festzustellen, stauten wir den Arm einige Tage nach Ablauf der Menstruation. Diesmal wurden nur Blutungen an den alten Impfstellen erhalten. Dieses Verhalten scheint dafür zu sprechen, daß bei der Patientin die Menstruation einen gewissen Einfluß auf den gesamten Vasomotorenapparat ausübte.

Bei anderen menstruierenden Frauen konnte diese Erscheinung nicht hervorgerufen werden; nur einmal konnte ich sie späterhin bei einem z. Z. menstruierenden Mädchen in der chirurgischen Poliklinik zu Berlin beobachten, bei dem unter einer zu therapeutischen Zwecken etwas festangelegten Binde zahlreiche Blutungen eintraten.

Eine atypische Reaktionsform zeigte sich noch bei einem Mädchen, das deutliche Zeichen der heriditären Lues hatte. Die Mutter des Mädchens war an Schwindsucht gestorben, bei ihr selbst waren klinische Erscheinungen für Tuberkulose nicht festzustellen. Es wurde bei ihr die Pirquetsche Impfung am Unterarm gemacht, worauf erst nach 4 Tagen deutliche Papeln auftraten; dieselben waren jedoch von einem Kranz gelbbrauner Knötchen umgeben, wie man sie bei der Moroschen Reaktion zu sehen gewohnt ist. Es wurde darauf geprüft, wie sich die Reaktion am anderen Arm verhalten würde. Hier wurden überhaupt keine Papeln, nur im Bereich der geimpften Stelle ca. 8 kleine Knötchen bemerkt. Auf Stauung wurden an beiden Armen in jedem der Knötchen Blutungen erzielt, während die Papeln das gewöhnliche Bild zeigten. Es muß wohl angenommen werden, daß in diesem Falle durch Verwischen des aufgebrachten Tuberkulins dasselbe über eine größere

Fläche verteilt wurde und so die kleinen Knötchen entstanden.

Erwähnenswert scheint noch folgende Beobachtung speziell wegen der von Moro aufgestellten nervösen Theorie der lokalen Tuberkulinwirkung. Bei einem hochgradig tuberkulösen neuropathischen Mädchen wurde ca. 5 Minuten lang an der Beugeseite des Unterarmes die Morosche Salbe eingerieben; das Mädchen hatte eine sehr zarte Haut. Darauf trat nach ca. $^1/_2$ Stunde eine scharf umschriebene ödematöse Schwellung der Haut ein, von eliptischer Form, ca. $^1/_2$ cm über die Haut erhaben, von blasser Farbe, mit rotem Rand. Die Schwellung war schmerzhaft, besonders auf Druck. Der Befund war so abweichend von den bisherigen nach Einreibung von Moroscher Salbe, daß man hier nicht an eine spezifische Wirkung des Tuberkulins denken konnte; deshalb wurde die Haut des anderen Armes unter den gleichen Verhältnissen mit Lanolin eingerieben. Es entstand das gleiche Bild und es ließen sich wieder ebenso, wie vorher bei der durch Morosche Salbe hervorgerufene Schwellung auf Stauung Blutungen erzielen. Aber auch ein 5 Minuten langes Reiben mit dem Finger ohne Fett hatte den gleichen Erfolg. Man kann sich die Erscheinung wohl nur als die Reaktion einer zarten Haut mit sehr sensiblen Nerven auf ein Trauma erklären.

Bei einem Kinde, das früher auf Pirquet positiv reagiert hatte, und jetzt an Erysipel erkrankt auf die Abteilung kam, bot sich Gelegenheit, die Wirkung der Pirquetschen Reaktion an der entzündeten Hautstelle zu prüfen. Das Erysipel befand sich am rechten Bein, wo es scheinbar von einer Hautwunde ausgegangen war. Das Kind wurde an beiden Beinen ge-

impft, worauf am rechten keine, am linken typische Papeln auftraten. Auf Stauung zeigten sich rechts keine Blutungen, dagegen wohl am linken Bein. Nach Ablauf des Erysipels traten auch am rechten Beine die Papeln deutlich hervor und zeigten auf Stauung Blutungen.

Im Anfang der Versuche konnte man vielleicht zu der Hoffnung verleitet werden, daß die Stauungsblutungen je nach ihrer Intensität für die Differenzierung von aktiver und latenter Tuberkulose verwendbar sein würden. Es fanden sich aber die Stauungsblutungen in gleicher Stärke bei klinisch völlig Gesunden und bei schweren Phthisen. Wo eine Papel ist, ließen sich Stauungsblutungen erzielen. Das ändert jedoch nichts an dem spezifischen Charakter der Stauungsblutungen; sie entstehen nur im Bereich der Papel, abgesehen von vereinzelten Blutungen an der Innenseite des Oberarmes, gerade in der Gegend der Ellenbeuge; speziell sei noch einmal betont, daß die Kontrollstelle frei von Blutungen bleibt. Bei Patienten, die klinisch frei von Tuberkulose waren und auch negativ reagierten, zeigten sich auf Stauung keine Blutungen, so daß dadurch die spezifische Bedeutung der Blutungen noch besonders bewiesen wird.

Wie bekannt, fällt bei fortgeschrittenen Fällen von Tuberkulose, sowie bei Miliartuberkulose die Pirquetsche Impfung häufig negativ aus. Es ist deshalb wohl von Wichtigkeit, daß es gelang, in 5 Fällen von schwerer Phthise und 3 Fällen von Miliartuberkulose, bei denen nach 3 Tagen trotz steter sorgfältiger Kontrolle sich keine Reaktionen zeigten, durch Stauung Blutungen an den Impfstellen zu erzielen; die Kontrollstellen dagegen blieben unverändert. Das einzige,

was sich innerhalb dieser Zeit in einigen Fällen zeigte, war ein vorübergehendes Blässerwerden der Haut ca. 10 Stunden nach der Impfung, das jedoch späterhin als bedeutungslos angesprochen werden mußte.

Es sei erwähnt, daß allerdings weitere 4 Fälle von progressiver Phthise, die keine Reaktion zeigten, auch auf Stauung keine Blutungen erkennen ließen.

Die Hauptbedeutung der Stauungsblutungen scheint also darin zu liegen, daß man mit ihrer Hilfe unsichere, scheinbar positive Reaktionen ausschließen kann. Da alle sicher positiven Fälle Stauungsblutungen zeigten, würde man dann im Zweifelsfalle nur solche Fälle als positive ansprechen, die auf Stauung bluten.

Da es von Interesse schien, festzustellen, wie lange die Blutungen nach erfolgter Impfung noch hervorzurufen waren, wurden einige Fälle von Zeit zu Zeit immer wieder gestaut. Die Blutungen ließen sich noch hervorrufen, als die Impfstelle sich kaum mehr von der umgebenden Haut abzeichnete. In einem Falle traten noch 6 Wochen nach erfolgter Impfung deutliche Blutungen auf.

Es befanden sich unter den Kindern einige mit akuter Miliartuberkulose; dies machte es möglich, Papeln post mortem zu exzidieren und dieselben mikroskopisch zu untersuchen. Beim Herausschneiden der Papeln stieß man schon im subkutanen Fettgewebe auf abnorm starke Füllung der Gefäße. Man konnte von vornherein nicht mit großen Hoffnungen an diese Untersuchungen herangehen; denn es ist schwer, im mikroskopischen Präparate die Veränderungen zu sehen, die bei der kapillären Blutung an den Gefäßen sich abspielen. Wenn es auch gelungen ist, bei der experimentellen Diapedese die Durchwanderung der

Blutkörperchen durch die Wandung der Gefäße in ihren verschiedenen Phasen zu verfolgen, so ist es bis jetzt nicht gelungen, derartige Vorgänge an frischen Ecchymosen menschlicher Organe nachzuweisen.

Die mikroskopische Untersuchung, die mit verschiedenen Färbemethoden vorgenommen wurde, zeigte überall die Zeichen der frischen Entzündung, Rundzellenanhäufung und prall gefüllte Kapillaren in der Kutis; ausserdem sah man zahlreiche zerstreute, ausgetretene rote Blutkörperchen. Am dichtesten zeigten sich die Blutungen im Gebiet des Papillarkörpers, dagegen lagen im subkutanen Gewebe nur vereinzelte ausgetretene Blutkörperchen.

In der Folgezeit hatte ich Gelegenheit eine interessante Beobachtung in der Hautpoliklinik des Reisingerianums zu München zu machen. Ich staute einen Fall von Lichen scrophulosorum und fand nicht allein in den Knötchen, sondern auch an der übrigen gestauten Haut äußerst zahlreiche Petechien; jedoch waren diese in den Eruptionen selbst in größerer Zahl vorhanden. Besonders beachtenswert ist es, daß es nicht etwa einer hochgradigen Stauung bedurfte, um diese Blutungen hervorzurufen; sie traten schon bei geringer Stauung ein, als wir sie früher zum Hervorrufen von Blutungen an den Impfstellen meistens anwenden mußten.

Ähnlich verhielten sich einige Fälle von Lupus vulgaris, die ich teils in der Hautklinik von Prof. Posselt (Krankenhaus l. d. I., München) teils in der kgl. chirurgischen Klinik zu Berlin staute. Ich mußte hier den Klappschen Sauger anwenden und bemühte mich, um einem Irrtum vorzubeugen, der wie erwähnt dadurch leicht entstehen kann, daß die Sauger auch

an der normalen Haut durch zu starke Stauung Blutungen hervorrufen, eine möglichst geringe Stauung dadurch zu erreichen, daß ich wenig Luft aus dem Gummiballon auspreßte. Es traten schon bei sehr geringgradigem Saugen deutliche Blutungen im Bereich des lupösen Gewebes ein; zur Kontrolle wurde bei den gleichen Fällen auch die gesunde Haut des Gesichtes an verschiedenen Stellen gestaut, wobei sich jedoch hier auch bei kräftiger Stauung in keinem Falle Blutungen erzielen ließen. Es zeigte sich also ein Unterschied gegenüber dem Lichen scrophulosorum, bei dem auch die nicht mit Knötchen bedeckten Hautstellen leicht geblutet hatten. Vielleicht läßt sich dieses leichte Bluten auf Stauung bei Lupus vulgaris und Lichen scrophulosorum differential-diagnostisch in der Dermatologie verwenden.

Wie können wir uns nun die Blutungen erklären? Wir sehen Blutungen spontan in der Haut auftreten bei den Krankheiten der hämorrhagischen Diathese, bei Skorbut, Purpura simplex, Purpura rheumatica und der Werlhofschen Krankheit. Ferner zeigen manche Infektionskrankheiten, so die Septikämie, Endokarditis, Milzbrand und die Pocken Petechien in der Haut, auch bei Vergiftungen, bei Phosphorvergiftungen und nach Schlangenbiß treten Hautblutungen auf.

Als Ursache für diese Blutungen nimmt man an, daß irgendeine Noxe auf die Gefäßwand einwirkt und dieselbe für die roten Blutkörperchen durchgängig macht. An eine solche toxische Schädigung läßt sich im besonderen auch bei den Krankheiten der hämorrhagischen Diathese denken, die ja Koch auch unter die Infektionskrankheiten rechnet, eine Ansicht, die durch Bakterienbefunde von Kolb, Babes, Gärtner,

Tizzoni und Giovanini gestützt wird. Es wäre also hier das Bakterientoxin, welches schädigend auf die Gefäßwand einwirkt. Daß auch nach Injektion fauliger Stoffe sich schädigende Wirkungen auf die Gefäßwände zeigen, wurde zuerst experimentell von Gaspard bewiesen. Es entstanden nach der Injektion solcher fauliger Stoffe Hautblutungen; den gleichen Effekt erzielte Curveillhier nach Injektion von Alkohol, Tinte und Tabak in die Blutbahn.

Es liegt in unserem Falle nahe, an eine toxische Schädigung zu denken, welche die Gefäße an der Impfstelle resp. Injektionsstelle betroffen hat, besonders, wenn man die Blutungen in dem erwähnten Falle von Lichen scrophulosorum und die Blutungen beim Lupus vulgaris in Betracht zieht. Man müßte bei dem ausgebreiteten Lichen an eine Schädigung der ganzen Hautgefäße durch irgendwelche in den zahlreichen Knötchen erzeugten Gifte denken. In bezug auf die Blutung bei den Impfpapeln könnte man noch die gefäßerweiternde Wirkung des Tuberkulins überhaupt in Betracht ziehen. Es liegt immerhin nahe, bei dem gleichen Verhalten der spezifischen Eruptionen und der Impfpapeln gegenüber der Stauung daran zu denken, daß es eine identische Noxe ist, die hier beim spezifischen Lupus und der Impfpapel auf die Gefäße einwirkt. Vielleicht ist dies von irgendwelchem Nutzen für die Erkenntnis der oft umstrittenen Frage von der Spezifität des Entzündungsprozesses an den zu diagnostischen Zwecken hervorgerufenen Hautveränderungen.

Es liegen nun aber schon Stauungsversuche zur Erzielung von Blutungen von Auspitz vor. Er legte eine Binde um den Oberarm und fand „neben der

diffusen Cyanose der Haut bei normalen Individuen an der Seite der Ellenbeuge, besonders aber in entzündlich hyperämischen Teilen der äußeren Haut bei den verschiedenen Exanthemen — um so entschiedener, je intensiver und akuter die Entzündung der Haut ist, daher namentlich bei Masern und Variola — zinnoberrote Färbungen, welche von einer Beimengung der Blutkörperchen zur Gewebsflüssigkeit herrühren und im Anschluß daran nachweislich Ecchymosen von Stecknadelspitze und Hanfkorngröße, welche nachträglich bei Fingerdruck nicht mehr weichen, bei den skorbutartigen Erkrankungen den Ecchymosen in der Typhusrekonvaleszenz, den Purpuraflecken der Extremitäten traten aber nach der Ligatur weder jene zinnoberartigen Färbungen auf, noch bildeten sich Ecchymosen in größerer Zahl als bei der gesunden Haut aus. Die Durchlässigkeit der Gefäßwand für Blutelemente erwies sich hier nicht wie in der durch entzündliche Hyperämie ergriffenen Haut gesteigert".

Unsere Blutungen sind also, da dieselben gerade durch Stauung entstanden sind, in die zuerst genannte Gruppe „mit entzündlicher Hyperämie" der Haut zu rechnen. Es muß also die Entzündung an der Impfstelle sein, welche uns das Auftreten der Stauungsblutungen macht, obwohl auch die Möglichkeit offen gelassen werden muß, daß zugleich mit der Veränderung durch die Entzündung eine spezifische Noxe, sei es nun die Tuberkulinwirkung, sei es ein in den spezifisch tuberkulösen Eruptionen gebildetes Gift, die Gefäße schädigt.

In welcher Weise werden nun im allgemeinen die Gefäße in entzündeten Gewebsstellen beeinflußt? Die ersten Störungen an den Gefäßen, die wir

bei den Entzündungen bemerken, bestehen in einer Erweiterung derselben, die aber nicht dauernd zu sein braucht. Man nimmt als Grund für diese Erweiterung an, daß entweder eine Schädigung direkt auf die Gefäßwände wirkt oder daß die Vasomotoren durch die Noxe beeinflußt werden. Dieser Erweiterung der Gefäße folgt dann weiterhin eine dauernde Veränderung in der Struktur der Gefäßwände selbst, welche dann erst eine anhaltende Erweiterung der Gefäße und verlangsamte Blutströmung nach sich zieht.

In den Kapillaren, die ja für unsere Blutungen wohl nur in Betracht zu ziehen sind, kommt es nun somit dahin, daß die Strömung des Blutes irregulär wird und sogar an einzelnen Stellen ganz zum Stillstande kommt (Stase). Erst in diesem Zustande des verlangsamten und aufgehobenen Blutstromes sammeln sich die Leukozyten an der Kapillarwand an, sie können nun durch amöboide Bewegungen ins Gewebe austreten und zwar, wie Thoma nachgewiesen hat, durch die zwischen den Endothelzellen befindlichen Kittleisten, welche eine Verbreiterung erfahren haben. Anders die roten Blutkörperchen, sie sind unbeweglich; und nur bei starker Veränderung der Gefäßwände können daher auch sie ins umgebende Gewebe austreten und zwar gehen sie meist den Weg, den die weißen Blutkörperchen vor ihnen gegangen sind. Tritt nun aber die Stauung hinzu und mit ihr eine Erhöhung des Drucks in den Kapillaren, so werden sie hindurchgepreßt und erscheinen makroskopisch als Petechien.

Außer diesen regressiven Veränderungen an den Kapillarwänden können wir für die Erklärung unserer Blutungen auch die Gefäßneubildung heranziehen, wie wir sie im entzündeten Gewebe antreffen, und ich

möchte sogar annehmen, daß gerade diesen jungen Gefäßsprossen bei dem Entstehen unserer Blutungen die größere Bedeutung zukommt; bei ihnen gelingt es natürlich leicht, da es sich um frisch angelegte Gefäßwände handelt, durch einen Druck, wie er durch die Stauung erzeugt wird, einen Austritt des Blutes per rhexin oder diapedisin zu erzeugen. Hierfür spricht besonders der Umstand, daß wir sahen, daß eine Zeit von mindestens 12 Stunden vergangen sein muß, bevor man überhaupt Stauungsblutungen beim Pirquet erzielen kann. Nun weiß man, daß eine entzündliche Gewebswucherung frühestens nach 8 Stunden einsetzt, was also der für die Erzielung der Blutungen nötigen Zeitdauer ungefähr entsprechen würde. Ferner spricht für die Annahme, daß es neugebildete Gefäße sind, aus denen hauptsächlich das Blut austritt, die Tatsache, daß sich Blutungen an den Reaktionsstellen noch nach langer Zeit erzeugen ließen, als die Impfstellen sich kaum mehr von der umgebenden Haut abhoben. Hier kommen die Gefäßalterationen an vorhandenen Kapillaren doch wohl kaum mehr in Betracht, da keine Zeichen einer frischen Entzündung mehr vorliegen.

Wir sahen also, daß für die Erklärung der Blutungen die Entzündung an der Impfstelle herangezogen werden muß, und daß wir dieselben schon aus dem Verhalten der Gefäße in entzündetem Gewebe allein verstehen könnten. Dafür aber, daß außer der Allgemeinwirkung der Entzündung vielleicht noch eine spezifische Noxe auf die Gefäße einwirkt, scheint wohl der Fall von Lichen scrophulosorum zu sprechen, sowie die Lupusfälle, ferner der Umstand, daß zweifelhafte Impfreaktionen, die doch auch öfters einen ent-

zündlichen Charakter tragen, auf Stauung keine Blutungen zeigen.

Vielleicht dürften diese Zeilen der weiteren Forschung über das Wesen der Tuberkulinwirkung von Nutzen sein und vielleicht dazu anregen, die Stauung bei der Diagnostik der Hautkrankheiten zu verwenden.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. v. Müller für die gütige Übernahme des Referates und den Herren Assistenzärzten Dr. Saathoff und Dr. Edens für ihren mir für die Arbeit gewährten Rat zu danken.

Literatur.

Wolff-Eisner: Experimentaluntersuchungen über den Einfluß von organischen Substanzen auf den Gang der Tuberkuloseinfektion beim Meerschweinchen. Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 43. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 40, S. 4 und 5.

Derselbe: Die neue Erklärung der Tuberkulinwirkung. Münchner med. Wochenschr. 1908, Nr. 35.

Derselbe: Ergebnisse lokaler Tuberkulinreaktionen (kutan, konjunktival) zur Diagnose und Therapie des Lupus. Dermat. Zentralbl. 11. Jahrg. Nr. 12.

Derselbe: Die Bedeutung der Konjunktivalreaktion nach 4000 klinischen Beobachtungen. Münchner med. Wochenschr. 1908, Nr. 45.

Derselbe: Die differenzierenden Kutantuberkulinreaktionen. Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 5.

Wolff-Eisner und Ascher: Über Ergebnisse der Komplementablenkung mit Tuberkelbazillenderivaten als Antigen bei Tuberkulose und Infektionskrankheiten. Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 37.

Ledermann, R.: Zusammenfassender Bericht über die Mitteilungen betreffend das Kochsche Heilverfahren gegen Tuberkulose mit besonderer Rücksicht auf die Tuberkulose der Haut. Ach. f. Dermat. u. Syphilis 23. Jahrg., 1891.

Junker: Untersuchungen über die von Piquetsche Tuberkulinreaktion bei Erwachsenen. Münchner med. Wochenschr. 1908, Nr. 5.

Bandler: Die kutane Tuberkulin-Impfung bei Hauttuberkulose. Verein der Ärzte, Prag, 30. X. 1907.

Zieler: Experimentelle Untersuchungen über „tuberkulöse“ Veränderungen an der Haut ohne Mitwirkung von Tuberkelbazillen (toxische Tuberkulose) und die Bedingungen ihres Entstehens. Münchner med. Wochenschr. Nr. 32, 1908.

Derselbe: Neuere Anschauungen über einige Beziehungen zwischen Tuberkulose und Erkrankungen der Haut („sog. Exantheme der Tuberkulose“, „Tuberkulide“). Zeitschr. f. ärztliche Fortbildung 5. Jahrg. 1908, Nr. 18.

Ärztliche Rundschau: 18. Jahrg. Nr. 3. Die Reaktionsmittel auf Tuberkulose.

Bing, R.: Über den Wert der Pirquetschen und der Wolff-Calmetteschen Reaktion im Kindesalter. Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 11.

Wolff-Eisner: Über Hautveränderungen Erwachsener im Anschlusse an die Pirquetsche Reaktion. Wiener klin. Wochenschrift 1907, Nr. 62.

Derselbe: Die modernen Methoden der Tuberkulosediagnose. Verein f. wissenschaftl. Heilkunde in Königsberg i. Pr., zit. nach deutscher med. Wochenschr. 1908, Nr. 24.

Kraus: Zur Kenntnis des Erythrema induratum. Arch. f. Dermat. 1905, Bd. 76.

Aronade und Falk: Der Einfluß der Stauung auf die lokale Tuberkulinreaktion. Münchn. med. Wochenschr. 1908, Nr. 50.

v. Pirquet: Die kutane Tuberkulinreaktion. 1908, Nr. 48.

Derselbe: Klinische Studien über Vakzination und vakzinale Allergie. Verlag von Franz Deutiske. Wien 1907.

Derselbe: Das Verhalten der kutanen Tuberkulinreaktion während der Masern. Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 30.

Derselbe: Allergie-Diagnostik. Therapeutische Monatshefte 1907, Novemberheft.

Derselbe: Wiener klin. Wochenschrift 1906, Nr. 28.

Derselbe: Über das Verhalten der menschlichen Haut gegen verschiedene bakterielle Giftstoffe. Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 17.

Derselbe: Über Allergie. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1908, Bd. 1.

Derselbe: Der diagnostische Wert der kutanen Tuberkulinreaktion bei der Tuberkulose des Kindesalters auf Grund von

100 Sektionen. Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 28 und Wiener med. Wochenschr. 1907, Nr. 28.

Link: Über Hautreaktionen bei Impfungen mit abgetöteten Typhus-Paratyphus-, B- und Kolikulturen. Münchner med. Wochenschrift 1908, Nr. 14.

Auerbach: Über einige regelwidrige Erscheinungen nach den Kochschen Injektionen und die diagnostische Bedeutung des Mittels. Deutsch. med. Wochenschr. 1891, 5. Febr.

Wolff-Eisner: Frühdiagnose und Tuberkulose-Immunität. Würzburg 1909.

Graser: Die feineren Vorgänge bei Verwachsung peritonealer Blätter. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie XXVII, 1888.

Derselbe: Zusammenheilung von serösen Häuten. Verhandl. d. Chir. Kongr. 1895.

Krückmann: Heilung von Lederhautwunden. v. Graefes Arch, 42. Bd., 1896.

Schottländer: Kern- und Zellteilung im Endothel der entzündlichen Hornhaut. Arch. f. mikr. An. XXXI, 1888.

Derselbe: Über Einstichtuberkulose, Jena 1897.

Bardenheuer: Die histologischen Vorgänge bei der durch Terpentin hervorgerufenen Entzündung im Unterhautzellgewebe. Beiträge von Ziegler X, 1891.

Busse: Heilung aseptischer Schnittwunden der Haut. Virch. Arch. 134. Bd., 1893.

Scheltema: Veränderungen im Unterhautbindegewebe bei Entzündung. Deutsche med. Wochenschr. 1886.

Bier: Hyperämie als Heilmittel. Leipzig 1907.

Schmaus: Die Entstehung der Entzündung. Leipzig 1891.

v. Recklinghausen: Handbuch der allgem. Pathologie d. Kreislaufs und der Ernährung. Stuttgart 1883.

Tizzoni i. Giovannini: Entwicklung der hämorrhagischen Infektion. Beitr. von Ziegler VI, 1889.

Koch: Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1890.

Lebenslauf.

Ich, Albert Falk, wurde am 17. Februar 1885 zu Beckum i. W. geboren. Im Februar 1904 bestand ich die Reifeprüfung am Realgymnasium zu Lippstadt i. W., im Jahre 1907 das Examen physicum an der Universität Freiburg i. B. Am 11. Dezember 1909 beendete ich mein Staatsexamen in München und bestand ebendort am 16. Dezember 1909 meine Doktorprüfung.